

ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΑΘΗΝΑ 30 ΙΟΥΝΙΟΥ 1988	ΤΕΥΧΟΣ ΠΡΩΤΟ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΦΥΛΛΟΥ 144

ΝΟΜΟΣ ΥΠ' ΑΡΙΘ. 1793

Κύρωση ευρωπαϊκής συμφωνίας για την ανταλλαγή αντιδραστηρίων για τον καθορισμό των ομάδων αίματος, του πρωτοκόλλου αυτής και των συνημμένων στο πρωτόκολλο.

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

Εκδίδομε τον ακόλουθο νόμο που ψήφισε η Βουλή:

Άρθρο πρώτο

Κυρώνονται και έχουν την ισχύ που ορίζει το άρθρο 28 παρ. 1 του Συντάγματος η ευρωπαϊκή συμφωνία για την ανταλλαγή αντιδραστηρίων για τον καθορισμό των ομάδων αίματος, που υπογράφηκε στο Στρασβούργο στις 14 Μαΐου 1962, το πρωτόκολλο αυτής και τα συνημμένα στο πρωτόκολλο δείγματα, των οποίων το κείμενο σε πρωτότυπο στη γαλλική γλώσσα και σε μετάφραση στην ελληνική έχουν ως εξής:

ACCORD EUROPÉEN RELATIF À L' ÈCHANGE DES RÉACTIFS POUR LA DÉTERMINATION DES GROUPES SANGUINS

Les Gouvernements signataires des Etats membres du Conseil de l'Europe,

Considérant que les réactifs pour la détermination des groupes sanguins ne sont disponibles qu'en quantité limitée ;

Estimant qu'il est hautement souhaitable que, dans un esprit de solidarité europénne, les pays membres se prêtent une assistance mutuelle en vue de la fourniture de ces réactifs pour la dérermination des groupes sanguins, si la nécessité s'en fait sentir ;

Considérant que cette assistance mutuelle n'est possible que si les propriétés et l'emploi de ces réacrifs

pour la détermination des groupes sanguins sont soumis à des règles établies en commun par les pays membres et si l'importation de ces réactifs bénéficie des facilités et exemptions nécessaires,

Sont convenus de ce qui suit :

ARTICLE 1er

Aux fins d'application du présent Accord, les termes «réactifs pour la détermination des groupes sanguins» désignent tous réactifs pour la détermination des groupes sanguins et la détection des incopatibilités sanguines d'origine humaine, animale, végétale ou autre.

Tout Partie Contractante pourra, au moment de la signature du présent Accord, ou du dépôt de son instrument de ratification ou d'approbation ou d'adhésion, par décleration adressée au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, limiter l' application du présent Accord aux réactifs pour la détermination des groupes sanguins d'origine humaine. Cette déclaration pourra être retirée, à tout moments par notification adressée au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

ARTICLE 2

Les Parties Contractantes s'engagent, pour autant qu'elles disposent de réserves suffisantes pour leurs propres besoins, à mettre les réactifs pour la détermination des groupes sanguins à la disposition des autres Parties qui en ont un besoin urgent, sans autre rémunération que celle nécessaire au remboursement des frais de collecte, de préparation et de transport de ces substances ainsi que, s'il y a lieu, des frais d'achat de celles-ci.

ARTICLE 3.

Les réactifs pour la détermination des groupes sanguins sont mis ā la disposition des autres Parties Contractantes sous les conditions qu'ils ne donneront lieu ā aucun bénéfice, qu'ils seront utilisés uniquement ā des fins médicales et qu'ils ne seront remis qu'a des organismes désignés par les gouvemements intéressés.

ARTICLE 4

Les Parties Contractantes garantissent le respect des dispositions telles qu'elles sont définies dans le Protocole au présent Accord.

Elles se conformeront en outre aux régles auxquelles elles ont adhéré en matière de standardisation internationale dans ce domaine.

Tout envoi de réactifs pour la détermination des groupes sanguins sera accompagné d'un certificat attestant qu'il a été préparé en conformité avec les spécifications du Protocole. Le certificat sera établi selon le modèle figurant ā l'annexe au Protocole.

Le Protolole et son annexe ont le caractère d'un arrangement administratif et pourront être modifiés ou complétés par les gouvernements des Parties au présent Accord.

ARTICLE 5

Les Partiès Contractantes prendront toutes mesures nécessaires en vue d'exempter de tous droits d'importation les réactifs pour la détermination des groupes. sanguins mis ā leur disposition par les autres Parties

Elles prendront également toutes mesures nécessaires pour assurer, par la voie la plus directe; la livraison rapide de ces substances aux destinataires visés ā l'article 3 du présent Accord.

ARTICLE 6

Les Parties Contractantes se communiqueront, par l'entremise du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, une liste des organismes habilités ā érablir le certificat prévu ā l'article 4 du présent Accord.

Elles coniqueront égalment une liste des organismes habilités pour la distribution des réactifs pour la détermination des groupes sanguins importés. Ces organsmes, seront, dans toute la mesure du possible, ceux qui sont visés par l'article 6 de l'Accord européen relatif ā l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine.

ARTICLE 7

Le présent Accord est ouvert ā la signature des Membres du Conseil de l'Europe qui peuvent y devenir Parties par :

(a) la signature sans réserve de ratification ou d'approbation, ou

(b) la signature sous réserve de ratification ou d' approbation suivie de ratification ou d'approbation.

Les instruments de ratification ou d'approbation seront déposés prés le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

ARTICLE 8

Le présent Accord entrera en vigueur un mois après la date ā laquelle trois Membres du Conseil, conformément aux dispositions de l'article 7, auront signé l'Accord sans réserve de ratification ou d'approbation ou l'auront ratifié ou approuvé.

Pour tout Membre qui le signera ultérieurement sans réserve de ratification ou d'approbation ou le ratifiera ou l'approuvera, l'Accord entrera en vigueur un mois aprés la date de la signature ou du dépôt de l'instrument de ratification ou d'approbation.

ARTICLE 9

Après l'entreé en vigueur du présent Accord, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe pourra inviter tout Etat non membre du Conseil à adhérer au présent Accord. L'adhésion predra effet un mois aprés la date du dépôt de l'instrument d'adhésion auprés du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

ARTICLE 10

Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe notifiera aux Member du Conseil et aux Etats adhérents:

(a) la date de l'entrée en vigueur du présent Accord et les noms des Membres l'ayant signé sans réserve de ratification ou d'approbation ou l'ayant ratifié ou approuvé ;

(b) le dépôt de tout instrument d'ahésion effectué en application des dispositions de l'artcle 9 ;

(c) toute déclaration et notification reçues en application des dispositions du deuxième alinéa de l'article ler ;

(d) toute notificaion reçue en application des dispositions de l'article 11 et la date à laquelle celle-ci prendra effet ;

(e) tout amendement apporté au Protocole et à son annexe aux termes du quatrième alinéa de l'article 4.

ARTICLE 11

Le présent Accord demeurera en vigueur sans limitation de durée.

Toute Partie Contractante poura mette fin, en ce qui la concerne, à l'aplication du présent Accord en donnant un préavis d'un an à cet effet au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

En foi de quoi, les soussignés, dûment autorisés à cet effet par leurs Gouvemements respectifs, ont signé le présent Accord.

Fait à Strasbourg, le 14 mai 1962, en français et en anglais, les deux textes faisant également foi, en un seul exemplaire qui sera déposé dans les archives du Conseil de l'Europe. Le Secrétaire Général en communiquera copie certifiée conforme à chacun des Gouvernements signataires et adhérents.

PROTOCOLE A L' ACCORD EUROPEEN RELATIF A L' ECHANGE DES REACTIFS POUR LA DETERMINATION DES GROUPES SANGUINS

DISPOSITIONS GENERALES

1. Spécificité

Un réactif pour la détermination des groupes sanguins doit réagir avec tous les échantillons de sang examinés qui contiennent l' antigène homologue de l' anticorps ou des autres substances mentionnées sur l' étiquette.

Lorsqu'un réactif est utilisé selon la technique recommandée par le producteur, aucun des facteurs ou des phénomènes suivants ne doit se manifester :

(a) propriétés hémolytiques;

(b) anticorps ou substances autres que ceux mentionnés sur l' étiquette;

(c) produits bactériens susceptibles d' occasionner de fausses réactions, positives ou negatives;

(d) pseudo-agglutination par formation de rouleaux;

(e) phénomène de prozone.

2. Puissance

Le titre est mesuré en faisant des dilutions par dédoublements successifs du réactif à étudier dans un milieu approprié. A chaque dilution est ajouté un volume égal d' une suspension de globules rouges. Le titre est la réciproque du chiffre représentant la plus forté dilution dans laquelle on peut observer une reaction visible, la dilution étant calculée en incluant pas dans le volume total le volume de la suspension globulaire.

Dans le cas de l' anti-A. de l' anti-B et des autres réactifs destinés à être utilisés sur lames, l' avidité est exprimée au moyen du temps nécessaire à l' agglutination sur lame.

3. Etalons internationaux et unités international

Des étalons internationaux ont été établis par l' Organisation Mondiale de la Santé pour les réactifs pour groupage sanguin anti-A et anti-B et anti-D incomplet sont à l' étude pour les réactifs pour groupage sanguin d' autres spécificités. Une préparation-étalon internationale contient, par définition, un certain nombre d' unités internationales par mg ou ml, et cette définition est indépendante des titres observés sur des globules rouges particuliers[1].

4. Stabilité et date d' expiration

Stocké dans les conditions recommandées par le fabricant chaque réactif devrait conserver les qualités requises au moins un an.

Pour les réactifs à l'état liquide, la date d' expiration indiquée sur l' étiquette ne doit pas être postérieure de plus d' un an à la date du dernier contrôle d' activité satisfaisant. La date d' expiration peut-être prorogée par périodes d' une année à la suite de nouveaux contrôles.

En ce qui concerne les réactifs à l' état desséché, la date de péremption indiquée sur l' étiquette dépendra du résultat des épreuves de stabilité et devra être approuvée par les autorités nationales de contrôle.

5. Conservation

Les réactifs pour groupage sanguin peuvent être conservés à l'état liquide ou desséché. Les réactifs desséchés doivent être placés dans une atmosphère de gaz inerte ou sous vide dans un récipient de verre scellé de telle façon que l'humidité soit exclue. Un réactif desséché de nouveau en présence d'anhydride phosphorique à une pression n'excédant pas 0,02 mm de mercure pendant 24 heures, ne perd pas plus de 0,5 % de son poids.

Les réactifs doivent être préparés avec des précautions d'asepsie et n'être pas contaminés par des bactéries. Pour éviter la prolifération de bactéries, l'autorité nationale compétente peut décider qu'il convient d' ajouter au réactif (ou à tout solvant fourni avec les réactifs desséchés) un antiseprique et/ou un antibiotique, sous réserve que, en présence de la substance ajoutée, le réactif réponde toujours aux normes de specificité et de puissance.

Les sérums d'origine humaine pour groupage sanguin doivent contenir au moins 2,5 mg d'azore protéinique par ml de sérum liquide ou reconstitué.

Les réactifs, soit à l'état liquide, soit après reconstitution, doivent être transparents et ne doivent contenir ni sédiments ni gel, ni particules visibles.

6. Coloration

Il est préférable que les réactifs pour groupage sanguin destinés à un échange international ne soient pas artificiellement colorés, du moins jusqu'à ce qu'un accord international admette un système uniforme. Toute substance colorante ajoutée doit être sans effet sur les réactions spécifiques.

7. Distribution et volume

Les réactifs pour la détermination des groupes sanguins doivent être distribués de telle manière et en tels volumes que le réactif contenu dans un récipient suffise pour l'exécution de tests avec globules témoins positifs et négatifs, en plus des tests avec les globules

(1) La puissance des réactifs pour groupage sanguin de la plupart des spécifités est exprimée par le titre d' agglutination observé, dans une série de dilutions, sur une suspension de globules rouges. Le titre indique la dilution du réactif utilisé dans le dernier mélange ayant lieu à agglutination (visible au microscope).

La puissance des réactifs pour groupage sanguin, pour lesquels il existe des étalons internationaux (anti-A et anti-B et anti-D incomplet, à l' heure actuelle), peut être exprimée en unités internationales (*) sur la base d' un tirrage de réactif inconnu comparé à la préparation-étalon internationale ou à un sousétalon national.

Les étalons internationaux de sérums pour groupage sanguin sont distribues en ampoules contenant du sérum humain deseché. Ramene au volume de 1 ml, les sérums anti-A et anti-B contiennent par définition 256 U.I. par ml. Elles sont fournies gratuitement par le Laboratoire international des étalons biologiques de l' O.M.S., Statens Serum-Institut, Copenhaque.

Le tableau suivant montre un exemple de titrage comparatif de sérum de étalon international anti-A(S) et d' un réactif anti-A «inconnu» (U) avec dès globules rouges A1 et des globules rouges A2B.

	Serum S	Réactif U	Sérum S	Réactif U
globules A1	1 : 512	1 : 128	256	64
globules A2B	1 : 32	1 : 16	256	128
	titres (observés)	titres (observés)	Unités (selon definition)	Unités (selon comparaison)

(*) voir Bull, Wld. Hlth Ora. (O.M.S.) 1954, 10, 937, 941 - 1950, 3, 501

inconnus. Le volume contenu dans chaque récipient doit être tel que, le cas échéant, on puisse procéder aux tests de puissance décrits dans le présent Protocole.

8. Registres et échantillons

Le laboratoire producteur devra inscrire sur ses registres toutes les étapes de la production et du contrôle des réactifs pour groupage sanguin. Des échantillons adéquates de tous les réactifs distribués doivent être conservés par le laboratoire jusqu'à ce qu'il soit vraisemblable que le lot n'est plus en usage.

9. Classification des réactifs

Les réactifs utilisables pour la détermination des groupes sanguins peuvent renfermer des substantes d'origine humaine, animale, végétale (ou minérale), les unes constituant le principe actif, les autres les adjuvants nécessaires pour un rénforcement de leur activité ou le maintien de leur stabilité.

Pour des raison techniques ces réactifs ont été groupés en trois chapitres selon l' origine de leur constituant actif. Cela ne signifie pas que les réactifs d' origine humaine contiennent exclusivement des produits d' origine humaine ou que les réactifs animaux ou végétaux ne puissent pas contenir des substances d' origine humaine.

10. Etiquetage, notice et certificat

Une etiquette en anglais et en français, imprimée en noir sur blanc, sera fixée sur chaque récipient définitif et portera les indications suivantes : ς

1. Nom et adresse de l' établissement producteur
2. Nom du réactif tel qu' il est indiqué dans le titre des spécifications correspondantes
3. Nom et quantité de l' antiseptique et/ou de l' antibiotique - le cas échéant - ou indication de son absence
4. Volume ou, si le réactif est desséché, volume et composition du liquide nécessaire à sa reconstitution
5. Date de péremtion
6. Numéro du lot

Deplus, cette étiquette ou l' étiquette du colis renfermant plusieurs récipients définitifs, ou la notice accompagnant les récipients, portera les indications suivantes :

1. Nom et adresse de l' établissement producteur
2. Nom du réactif tel qu' il est indiqué dans le titre des spécifications correspondantes
3. Volume ou, si le réactif est desséché, volume et composition du liquide nécessaire à sa. reconstitution
4. Date du dernier contrôle d' activité
5. Date de péremption (le cas échéant)
6. Numéro du lot
7. Description appropriée du mode d' emploi préconisé par le producteur
8. Conditions de stockage des ampoules non encore ouvertes et précautions à prendre après leur ouverture
9. Composition exacte, y compris (le cas échéant) l' antiseptique et/ou l' antibiotique
10. Indication de la présence ou de l' absence de tout produit d' origine humaine.

Chaque envoi doit être accompagné d' un certificat, conformément aux Dispositions de l' Article 4 de l' Accord et de l' Annexe du présent Protocole. Des exemples d' etiquette et de notice sont joints au présent Protocole.

DISPOSITIONS PARTICULIERES

A. REACTIFS D'ORIGINE HUMAINE POUR DETERMINATION DES GROUPES SANGUINS

(α) Sérums d' origine humaine pour groupage sanguin A.B.O.

(i) Sérum anti-A pour groupage sanguin (humain)

Le sérum anti-A provient du sang de personnes du groupe B sélectionnées, immunisées ou non par des globules rouges du groupe A ou par des substances spécifiques du groupe A. Le sérum anti-A agglutine les globules rouges humains contenant les antigènes A, c'est-à-dire ceux des groupes A et AB, y compris les sousgroupes A1, A2, A1B et A2B, et n' affecte pas les globules rouges humains dépourvus des antigènes A, c'est-à-dire ceux des groupes O et B.

PUISSANCE :

Titrage

Un sérum anti-A doit être titré séparément sur des suspensions de globules A1, A2 et A2B, parallèlement à la préparation étalon internationale reconstituée mais non diluée de sérum pour groupage sanguin anti-A ou à une préparation équivalente de référence. La puissance du sérum ne doit, en aucun cas, être inférieure à 64 unités internationales par ml.

Détermination de l' avidité

Après mélange, sur une lame, de sérum anti-A avec un volume égal d'une suspension de globules A1, A2 et A2B d'une fraction de volume à 0,05 - 0,1, l'agglutination de chaque suspension doit apparaitre avant de double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon intemationale reconstituée mais non diluée), de sérum pour groupage sanguin anti-A ou d'une préparation-standard de même avidité.

(ii) Sérum anti-B pour groupage sanguin (humain)

Le sérum anti-B provient du sang de personnes du groupe A sélectionnées, immunisées ou non par des globles rouges du groupe B ou par des substances spécifiques du groupe B. Le sérum anti-B agglutine les globules rouges humains contenant l'antigène B, c'est-à-dire ceux des groupes B et AB, et n'affecte pas les globules rouges humains dépourvus de l'antigène B, c'est-à-dire ceux des groupes O et A.

PUISSANCE :

Titrage

Un sérum anti-B doit être titré sur une suspension des globules B parallèlement à la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée de sérum pour groupage sanguin anti-B ou à une préparation équivalente de référence. La puissance du sérum ne doit pas être inférieure à 64 unités internationales par ml.

Détermination de l'avidité

Après mélange sur une lame, de serum anri-B avec un volume égal d'une suspension de globules B d'une fraction de volume à 0,05 - 0,1, l'agglutination doit apparaître avant le double du temps nécessaire pour l' agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon intemationale reconstituée mais non diluée, de sérum pour groupage sanguin anti-B ou d'une préparation-étalon de même avidité.

(iii) Sérum anti-A plus anti-B (groupe O) pour groupage sanguin (humain).

Le sérum anti-A plus anti-B (groupe0) provient du sang de personnes du groupe O sélectionnées, immunisées ou non par des globules rouges A et B ou par des substances specifiques des groupes A et B. Le sérum anti-A plus anti-B (groupe O) agglutine les globules rouges humains contenant les agglutinogènes A ou B, ou les agglutinogènés A et B, c'est-à dire ceux du groupe A, y compris les sous-groupes A1 et A2, ceux du groupe B et ceux du groupe AB, y compris les sous-groupes A1B et A2B, et n'affecte pas les globules rouges humains dépourvus des agglutinogènes A ou B, c'est-à-dire ceux du groupe O. Il agglutine les globules rouges hu-

mains contenant l'antigène Ax (Ay ou Ao) (qui ne sont pas, généralement, agglutinés par le sérum anti-A provenant du sang de donneurs du groupe B).

PUISSANCE :

Titrage

Un sérum anti-A plus anti-B (groupe O) doit être titré séparément sur des suspensions de globules A1 et A2, parallèlement à la préparation-étalon internationale de sérum pour groupage sanguin anti-A reconstituée, mais non diluée, ou à une préparation équivalente de référence. Il doit être titré également sur une suspension de globules B parallèment à la préparation-étalon internationale de sérum pour groupage sanguin anti-B reconstituée, mais non diluée, ou à une préparation équivalente de référence.

La puissance du sérum ne doit, en aucun cas, être infériure à 64 unités internationales par ml.

Le sérum anti-A plus anti-B (groupe O) pour groupage sangguin non dilué doit également produire une agglutination aisement discernable des globules du groupe Ax (Ay ou Ao).

Détermination de l' avidité.

Après mélange, sur une lame, de sérum anti-A plus anti-B (group O), avec un volume égal d'une suspension de globules A1 et A2 d'une fraction de volume à 0,05- 0,1, l'agglutination de chaque suspension doit apparaitre avant le double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon internationale, reconstituée mais non diluée, de sérum pour groupage sanguin anti-A ou d'une préparation-étalon de même avidité. Après mélange, sur une lame. de sérum anti-A plus anti-B (groupe O) avec un volume égal d'une suspension de globules B d'une fraction de volume à 0,05 - 0,1, l'agglutination doit apparaître avant le double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée, de sérum pour groupage sanguin anti-B ou d'une préparation-étalon de même avidité Lorsqu'un sérum anti-A plus anti-B (groupe O) est mélangé, sur une lame, avec un volume égal d'une suspension de globules Ax (Ay ou Ao) d'une fraction de volume â 0,05 - 0,1, l'agglutination doit apparaître en moins de 5 minutes â une température comprise entre 18 et 25° C.

(b) Sérums d'origine humaine pour groupage sanguin Rh.

Les sérums pour groupage sanguin Rh, quelle que soit leur spécificité, peuvent être de deux variétés différant par les conditions dans lesquelles une agglutination de globules homologues est effectuée. Certains sérums, dits «complets», agglutinent les globules en milieu salin. D'autres, dits «incomplets», sont seulement capables de provoquer une agglutination en présence de certains colloides tels que l'albumine bovine, ou au moyen d'autres techniques appropriées. Les sérums doivent être utilisés dans les conditions précisées par le laboratoire qui les prépare.

Quelques sérums «incomplets» agglutinent aussi sur lame les globules rouges homologues en suspension dans leur propre sérum ou plasma.

Les conditions suivantes relatives à la puissance des sérums pour groupage Rh pourront être révisées lorsque les préparations-étalon internationales seront disponibles.

(i) Sérum anti-D (anti-Rho) pour groupage sanguin (humain).

Le sérum anti-D provient du sang d'une ou plusieurs personnes immunisées par l'antigène D du système Rh. il réagit avec des suspensions de globules rouges humains contenant l'antigène D, mais non pas avec celles de globules rouges humains dépourvus de l' antigène D.

PUISSANCE :

Titrage

Les sérums anti-D «complets» ne doivent pas avoit u titre inférieur à 32 sur les globules CcDee en suspensio en milieu salin (de 9 grammes NACI par litre).

Les sérum anti-D «incomplets» doivent être titrés sun les globules Cc Dee parallèlement â la préparationn étalon internationale d'anti-D (anti-Rho) incomplet re constituée, mais non diluée ou â une préparation de référence équivalente. La puissance du sérum ne doit. en aucum cas, être inférieure â 32 unités internationales par ml. Les sérums doivent réagir avec tous les globules contenant l'antigène D et en plus, autant que possible, avec des globules contenant l' antigène Du.

Détermination de l'avidité.

Les sérums anti-D destinés à être utilisés dans le test sur lame de Diamond et Abelson devraient, après mélange sur lame à un volume égal d'une suspension de globules CcDee d'une fraction de volume â 0,4 0.5, â environ 40° C, produire une agglutination en moins de 30 secondes, et l'agglutination devrait être complère en moins de 120 secondes.

(ii) Sérum anti-C (anti-Rh') pour groupage sanguin (humain).

Le sérum anti-C provient du sang d'une ou plusieurs personnes immunisées par l'antigène C du système Rh. Il réagit avec des suspensions de globules rouges humains contenant l'antigéne C, mais pas avec celles de globules rouges humains dépourvus de l'antigène C. L'antigène C est conçu comme comprenant l'antigène Cw.

La plupart des sérums anti-C â usage diagnostique contiennent un anticorps anti-C «complet» ainsi qu'un anticorps anti-D «incomplet». Ces sérums ne sont donc spécifiques pour l'antigène C que si les globules rouges a tester sont en suspension dans une solution de 9 grammes NaCI par litre.

PUISSANCE :

Titrage

Les sérums anti-C («complets» ou «incomplets») ne devraient pas avoir un titre inferieur â 8 sur des globules Ccddee.

Détermination de l'avidite

Les sérums anti-C destinês â être utilisés dans le test sur lame de Diamond et Abelson (et qui ne doivent contenir aucune forme d'anti-D) devraient. après mélange sur lame â un volume égal d'une suspension de globules Ccddee d'une fraction de volume â 0,4 - 0,5, environ 40° C, produire une agglutination visible en moins de 30 secondes, l' agglutination devant être co complète en moins de 120 secondes.

(iii) Sérum anti-E (anti-rh») pour groupage sanquin (hamain).

Le sérum anti-E provient du sang d'une ou plusieurs personnes immunisées par l'antigène E du système Rh. Il réagit avec des suspensions de globules rouges humains contenant l'antigène E. mais non pas avec des globules rouges humains dépourvus de l'antigène E.

PUISSANCE :

Titrage

Les sérums anti-E («complets» ou «incomplets») ne devraient pas avoir un titre inférieur â 8 sur des globules ceddEe.

Détermination de l'avidité.

Les sérums anti-E destinés â être utilisés sur lame de Diamond et Albelson (et qui ne doivent contenir aucine forme d'anti-D) devraient, après mélange sur lame à un volume égal d'une suspension de globules ceddEe d'une fraction de volume â 0,4 - 0,5, â environ 40°C produire une agglutination visible en moins de 30 secondes, l'agglutination devant être complète en moins de 120 secondes.

(iv) Sérum anti-D plus C (Anti-Rhorh') pour groupage sanguin (humain)

Sérum anti-D plus E (Anti-Rhorh") pour groupage sanguin (humain).

Des sérums de spécificité anti-D plus C ou anti-D plus E peuvent être obtenues directement da sang de personnes immunisées ou peuvent être préparés en mélangeant un sérum anti-D avec un sérum anti-C ou anti-E. Dans un sérum donné, les deux anticorps doivent être simultanément actifs dans les conditions de réaction spécifiées par le producteur. Chaque sérum doit réagir avec tous les types de globules rouges qui réagiraient avec l' un ou l' autre des anticorps qui les composent, et ne doit pas réagir avec les globules rouges qui ne possèdent pas l' agglutinogène C ou l' agglutinogène D et qui ne possèdent pas l' antigène D dans le cas de l' anti-D plus E. Les titres ne devraient pas être inférieurs à ceux qui sont requis pour les anticorps qui les composent, mais dans le cas de l' anti-D plus C (combinaison fréquente dans le sérum des personnes immunisées), il est désirable que le titre de l' anti-C ne soit pas inferieur à 32 et dans le cas de l' anti-D plus E, il est désirable que le titre de l' anti-E ne soit pas inférieur à 8. Si un sérum est destiné à être utilisé dans le test sur lame de Diamond et Abolson, les temp d' agglutination pour tous les types de globules rouges réagissants ne devraient pas être inférieurs à ceux qui sont requis pour chaque constituant d' anticorps.

B. REACTIFS D' ORIGINE NON HUMAINE

(a) Sérums d' origine animale

(i) Réactif anti-A pour groupage san uin (animal)

Le sérum anti-A provient du sang d' animaux immunisés ou non par des globules rouges du groupe A ou par des substances spécifiques du groupe A. Le sérum anti-A agglutine les globules rouges humains contenant les antigènes A, c' est-à-dire ceux des groupes A et AB, y compris les sous-groupes A1, A2, A1B et A2B, et n' agglutine pas les globules rouges humains dépourvus des antigènes A, c' est-à-dire ceux des groupes O et B.

PUISSANCE :

Tittrage

Un sérum anti-A doit être titré séparément sur des suspensions de globules A1, A2 et A2B, parallèlement à la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée du sérum pour groupage sanguin anti-A. ou à une préparation de référence équivalente[1]. La puissance du sérum ne doit, en aucun cas, être inférieure à 64 unités internationales par ml.

Détermination de l' avidité

Après mélange, sur lame, du sérum anti-A avec un volume égal d' une suspension de globules A1, A2et A2B d' une fraction de volume à 0,05-0,1, l' agglutination de chaque suspension doit apparaitre avant le double du temps nécessaire pour l' agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée, de sérum pour groupage anti-A ou d' une préparation-étalon de même avidité.

(ii) Sérum anti-B pour groupage sanguin (animal)

Le sérum anti-B provient du sang d' animaux immunisés ou non par des globules rouges du groupe B ou par des substances spécifiques du groupe B. Le sérum anti-B agglutine les globules rouges humains contenant l' antigène B, c' est-à-dire ceux des groupes B et AB, et n' agglutine pas les globules rouges humains dépourvus de l' antigène B, c' est-à-dire ceux des ceux des groupes O et A.

1. La «préparation-étalon internationale» est d' origine humaine; la préparation-étalon équivalente que l' on emploiera, le cas échéant, pourra être soit d' origine humaine, soit d' origine animale.

PUISSANCE :

Titrage

Un sérum anti-B doit être titré sur une suspension de globules B parallèlement à la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée de sérum pour proupage sanguin anti-B ou à une préparation équivalente de référence[1]. La puissance du sérum ne doit pas être inférieure à 64 unités intrenationales par ml.

Détermination de l'avidité

Après mélange, sur lame, du sérum anti-B avec un volume égal d'une suspension de globules B d'une fraction de volume â 0,05 - 0,1, l'agglutination doit apparaître avant le double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée, de sérum pour groupage sanguin anti-B ou d'une préparation-étalon de même avidité.

(iii) Serum anti-globulines humaines (animal)[1].

Le sérum anti-globulines humaines pour l'utilisation dans la sérologie des groupes sanguins doit contenir des anticorps agglutinants anti-IgG et des anticorps agglutinants contre des facteurs du complément. Il provient du sang d'animaux immunisés par injection, de protéines sériques humaines. Il doit agglutiner tous les globules rouges humains revêtus d'IgG humaine et/ou de facteurs du complément. Employé conformément aux prescriptions du fabricant, il n'agglutine pas les globules rouges humaines non revêtus, quel que soit le groupe sanguin auxquels ils appartiennent.

Spécificité

La spécificité d'un sérum anti-globulines humaines pour l'utilisation dans la sérologie du groupess-anguines doit être contrôlée avec des globules rouges humains sensibilisés par une variété d'anticorps : des globules rouges sensibilisés par des anticorps humains incomplets anti-D, anti-K et anti-Fya, des globules rouges sensibilisés par des anticorps incomplets fixant le complément anti-Le'a en présence de sérum humain frais, des globules rouges sensibilisés par des anticorps incomplets du type froid, des globules rouges tannés revêtus d'IgG humaine et finalement 10 échantillons différents de globules rouges humains non revêtus, contenant les antigènes A et B, resp. dépourvus des antigènes A et B.

PUISSANCE :

Titrage

Un sérum anti-globulines humaines doit, tel qu'il est livré, ou après dilution selon les indications portées sur l'étiquette, agglutiner fortement les globules rouges humains sensibilisés, par des anticorps incomplets anti-D d'origine humaine, dont le titre est égal â 4 (ou inférieur), lorsqu'il est titré sur des globules rouges D positifs par la méthode «albumin replacement».

A la même dilution, il doit agglitiner les globules rouges humains K positifs sensibilisés par des anticorps anti-K faibles sélectionnés et les globules rouges Fya positifs sensibilisés par des anticorps anti-Fya faibles sélectionnés â cette fin.

Il doit aussi, à la même dilution, ou â une dilution différente (si cela est spécifié sur l'étiquette) agglutiner les globules rouges humains sensibilisés par des anticorps incomplets fixant le complément anti-Lea en présence de sérum humain frais.

Pour l'usage clinique habituel, il est souhaitable que la sensibilisation par tous les types d'anticorps incomplets mentionnés ci-dessus soit décelable avec une seule dilution du serum anti-globulines humines.

1. Coombs, R.R.A., Mourant A.E. and Race, R.R. (1965), Lancet, ii, 15
Coombs, R.R.A., Mourant, A.E. and Race, R.R. (1945), Brit. J. exp. Path., 26, 255.

(b) Réactifs d'origine végétale

(i) Reactifs anti-A pour groupage sanguin (végétal)

Le réactif anti-A est extrait des graines ou de toute autre partie d'une plante propre à cet usage et soumis, ensuite, si besoin est, à un processus de purification. Le réactif anti-A agglutine les globules rouges humains contenant les antigênes A, c'est-à-dire ceux des groupes A et AB, y compris les sous-groupes A1, A2, A1B et A2B, et n'agglutine pas les globules rouges humains dépourvus des antigènes A, c'est-à-dire ceux des groupes O et B.

PUISSANCE :

Titrage

Un réactif anti-A doit être titré séparément sur des suspensions de globules A1, A2 et A2B parallèlement à la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée de sérum pour groupage sanguin anti-A, ou à une préparation équivalente de référence[1].

La puissance du réactif ne doit, en aucun cas, être inférieure à 64 unités internationales par ml.

Détermination de l'avidité

Après mélange, sur lame, d'un réactif anti-A avec in volume égal d'une suspension de -globules A1, A2 et A2B d'une fraction de volume à 0,05-0,1, l'agglutination de chaque suspension doit apparaître avant le double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenue au moyen de la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée, du sérum pour groupage sanguin anti-A ou d'une préparation-étalon de même avidité.

(ii) Réactif anti-B pour groupage sanguin (végétal).

Le réactif anti-B est estrait de la partie adéquate d'une plante propre à cet usage et soumis, enquite, si besoin est, a un processus de purification. Le réactif anti-B agglutine les globules rouges humains contenant l'antigène B, c'est-à-dire ceux des groupes B et AB, et n'agglutine pas les globules rouges humains dépourvus de l'antigène B, c'est-à-dire ceux des groupes O et A.

PUISSANCE :

Titrage

Un réactif anti-B, soit être titré sur une suspension de globules B parallèlement à la préparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée de sérum pour groupage sanguin anti-B, ou à une préparation équivalente de référence[1]. La puissance de réactif ne doit pas être inférieure à 64 unités internationales par ml.

Détermination de l'avidité

Après mélanges, sur lame, d'un rénctif anti-B avec un volume égal d'une suspension de globales B d'une fraction de volume à 0,05-0,1, l'agglutination doit apparaître avant le double du temps nécessaire pour l'agglutination, dans les mêmes conditions, obtenuè au moyen de la preparation-étalon internationale reconstituée mais non diluée, du sérum pour groupage sanguin anti-B au d'une préparation-étalon de même avidité.

----

1. La «préparation-étalon internationale» est d'origine humaine; la préparation-étalon équivalente que l'on emploiera, le cas échéant, pourra être soit d'origine humaine, soit d'origine animale.

EXEMPLES D' ETIQUETTE
CONSEIL DE L'EUROPE

Accord européen relatif à l'échange des réactifs pour la détermination des groupes sanguins

(a) sérum liquide

1. Laboratoire X, Amsterdam
2. Sérum anti-A (humain)
3. N3Na 0,1 %
4. 5 ml
5. 7 septembre 1965
6. N° 1 2 3 4

(b) sérum desséché

1. Laboratoire X, Amsterdam
2. Sérum anti-B (animal)
3. Mersalate 0,1 %
4. Reconstituer avec 5 ml d'eau distillée
5. 31 décembre 1968
6. N° 4321

EXEMPLE DE NOTICE
CONSEIL DE L'EUROPE

Accord européen relatif à l'échange des réactifs pour la détermination des groupes sanguins

1. Laboratoire central de transfusion sanguine, 1 Main Street, Metropolis, Westland.
2. Sérum anti-E (anti-rh'') (humain)
3. 10 ml
4. Date du dernier contrôle d'activité : 30 mai 1961.
5. Date de péremption : 30 mai 1962
6. N° 5432.
7. Les globules rouges à examiner doivent être lavés une ou plusieurs fois avec une solution saline de 9 g/l. Une suspension de globules rouges d'une fraction de volume d'environ 0,03 est préparée ensuite en mélangeant un volume ou une goutte de culor globulaire avec 30 volumes ou gouttes de solution saline isotonique. Avec un peu d'habitude, la concentration d'une suspension peut être évaluée de façon satisfaisante à l'oeil nu.

Une petite goutte de sérum est deposée dans un tube à hémolyse (6mm × 30 mm) à l'aide d'une pipette Pasteur. On ajoute ensuite une petite goutte de suspension de globules rouges. (Avec un peu d'habitude, on peut réaliser une économie considérable en distribuant le serum et la suspension globulaire à l'aide de pipettes graduées à ml). Le contenu du tube est mélangé et mis à incuber deux heures à 37° C. Le contenu du tube est alors transporté et étalé avec précaution sur une lame de microscope. Si l'agglutination n'est pas clairement visible à l'oeil nu, la lame est examinée au microscope pour établir si l'agglutination s'est produite et déterminer son intensité.

8. Conserver à une température inférieure ou égale à -20° C. Si le produit n'est pas utilisé le jour même de l'ouverture, ajouter 0,1 ml d'une solution de N3Na à concentration de 100 g/l.
9. Sérum humain anti-E («anti-rh») : 5 ml Albumine bovine à 300 g/l : 5 ml.
10. Ce réactif contient une substance d'origine humaine.

ANNEXE AU PROTOCOLE
CONSEIL DE L'EUROPE

Accord européen relatif à l'échange des réactifs pour le détermination des groupes sanguins

Certificat

(article 4)

A NE PAS DETACHER DE L'ENVOI

.... 19..
(lieu) (date)

Nombre de colis — Le soussigné déclare que l'envoi spécifié en marge ....
....
....
.... préparé sous la responsabilité de ..
....
Désignation ....
....
.... organisme visé à l'article 6 de l' Accord, est conforme aux
N° des lots spécifications du Protocole à l'Accord et qu'il peut être délivré
.... immédiatement au destinataire (nom
.... et lieu) ....
....
....

(cachet) (signature) (titre)

PROTOCOLE ADDITIONNEL A L'ACCORD EUROPEEN RELATIF A L'ECHANGE DES REACTIFS POUR LA DETERMINATION DES GROUPES SANGUINS

Les Etats membres du Conseil de l'Europe, Parties contractantes à l'Accord européen du 14 mai 1962 relatif à l'échange des réactifs pour la détermination des groupes sanguins (ci-après dénommé «l'Accord»);

Vu les dispositions de l'article 5, paragraphe 1, de l'Accord aux termes duquel «Les Parties Contractantes prendront toutes mesures nécessaires en vue d'exempter de tous droits d'importation les réactifs pour la détermination des groupes sanguins mis à leur disposition par les autres Parties»;

Considérant qu'en ce qui concerne les Etats membres de la Communauté Economique Européenne, l'engagement d'accorder cette exemption relève de la compétence de ladite Communauté qui dispose des pouvoirs nécessaires à cet effet en vertu du Traité qui l'an instituée;

Considérant dès lors que pour les besoins de l'application de l'article 5, paragraphe 1, de l'Accord, il importe que la Communauté Economique Européenne puisse être Partie contractante à l'Accord.

Sont convenus de ce qui suit :

Article 1

La Communauté Economique Européenne peut devenir Partie contractante à l'Accord par la signature de celui-ci. L'Accord entrera en vigueur à l'égard de la Communauté le premier jour du mois suivant la signature.

Article 2

1. Le présent Protocole additionnel est ouvert à l'acceptation des Parties contractantes à l'Accord. Il entrera en vigueur le premier jour du mois suivant la date à laquelle la dernière des Parties contractantes aura déposé son instrument d'acceptation auprès du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

2. Néanmoins, ce Protocole additionnel entrera en vigueur à l'expiration d'une période de deux ans à compter de la date à laquelle il aura été ouvert à l'acceptation, sauf si une Partie contractante a notifié une objection à l'entrée en vigueur. Lorsqu'une telle objection a été notifiée, le paragraphe premier de cet article s'applique.

Article 3

Dès la date de son entrée en vigueur, le présent Protocole additionnel fera partie intégrante de l'Accord. A partir de cette date, aucun Etat ne pourra devenir Partie contractante à l'Accord sans devenir en même temps Partie contractante au Protocole additionnel.

Article 4

Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe notifiera aux Etats membres du Conseil de l'Europe, à tout Etat ayant adhéré à l' Accord et à la Communauté Economique Européenne, toute acceptation ou objection au sens de l'article 2 et la date d'entrée en vigueur du présent Protocole additionnel conformément à l'article 2.

Le Secrétaire Général notifiera aussi à la Communauté Economique Européenne tout acte, notification ou communication ayant trait à l'Accord.

Fait à Strasbourg, le 29 septembre 1982, en français et en anglais, et ouvert à l'acceptation le 1er janvier 1983. Les deux textes font également foi et seront déposés en un seul exemplaire dans les archives du Conseil de l'Europe. Le Secrétaire Général du Conseil de l' Europe en communiquera copie certifiée conforme à chacun des Etats membres du Conseil de l'Europe, à tout Etat invité à adhérer à l'Accord et à la Communauté Economique Européenne.

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ

περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος.

ΟΙ ΥΠΟΓΡΑΦΟΥΣΕΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΚΡΑΤΩΝ ΜΕΛΩΝ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ,

Εκτιμώντας ότι τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος δεν είναι διαθέσιμα σε απεριόριστες ποσότητες,

Φρονώντας ότι είναι άκρως ευκταίο οι χώρες μέλη, με ένα πνεύμα ευρωπαϊκής αλληλεγγύης, να συνδράμουν η μία την άλλη σχετικά με την προμήθεια των αντιδραστηρίων αυτών για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος, εάν παρουσιασθεί η ανάγκη

Εκτιμώντας ότι αυτή η αμοιβαία συνδρομή είναι εφικτή μόνο εάν οι ιδιότητες και η χρήση των αντιδραστηρίων αυτών για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος υπόκειται σε κανόνες που έχουν καθορισθεί από κοινού από τις χώρες μέλη και εάν οι εισαγωγές τους τύχουν των καταλλήλων διευκολύνσεων και απαλλαγών

ΣΥΜΦΩΝΗΣΑΝ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ :

Άρθρο 1

Για την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας, ο όρος «αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος» περιλαμβάνει όλα τα αντιδραστήρια ανθρώπινης, ζωϊκής, φυτικής ή άλλης προελεύσεως, που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος και για τον εντοπισμό ασυμβατοτήτων αίματος.

Κάθε συμβαλλόμενο μέρος μπορεί, κατά την υπογραφή της παρούσας συμφωνίας ή κατά την κατάθεση του εγγράφου επικυρώσεως ή εγκρίσεως ή προσχωρήσεως, με μια δήλωση απευθυνόμενη προς το Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης, να περιορίσει την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας στα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος ανθρώπινης προελεύσεως. Η δή-

λωση αυτή μπορεί να αποσυρθεί οποτεδήποτε, με κοινοποίηση απευθυνόμενη προς το Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

'Αρθρο 2

Τα συμβαλλόμενα μέρη αναλαμβάνουν την υποχρέωση, εφ' όσον έχουν επαρκή αποθέματα για τις ίδιες τους ανάγκες, να διαθέσουν αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος σε άλλα μέρη τα οποία τα έχουν επείγουσα ανάγκη και να χρεώσουν μόνο τα έξοδα συλλογής, επεξεργασίας και μεταφοράς των ουσιών αυτών, καθώς και το κόστος, εάν υπάρχει, για την αγορά τους.

'Αρθρο 3

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος θα διατίθενται στα άλλα συμβαλλόμενα μέλη υπό τον όρο ότι δεν θα αποτελέσουν αντικείμενο κέρδους, ότι θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ιατρικούς σκοπούς και θα παραδίδονται μόνο σε οργανισμούς που υποδεικνύονται από τις ενδιαφερόμενες κυβερνήσεις.

'Αρθρο 4

Τα συμβαλλόμενα μέρη εγγυώνται ότι θα σεβασθούν τις διατάξεις όπως έχουν διατυπωθεί στο πρωτόκολλο της παρούσας συμφωνίας.

Θα συμμορφώνονται επίσης με τους κανόνες τους οποίους έχουν αποδεχθεί σχετικά με τη διεθνή τυποποίηση στον τομέα αυτόν.

'Ολες οι αποστολές αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος θα συνοδεύονται από ένα πιστοποιητικό που θα βεβαιοί ότι παρασκευάσθηκαν σύμφωνα με τις προδιαγραφές του πρωτοκόλλου. Το πιστοποιητικό αυτό θα βασίζεται στο υπόδειγμα που υπάρχει στο παράρτημα του πρωτοκόλλου.

Το πρωτόκολλο και το παράρτημα αποτελούν μια διοικητική ρύθμιση που μπορεί να τροποποιηθεί ή συμπληρωθεί από τις κυβερνήσεις των μερών της παρούσας συμφωνίας.

'Αρθρο 5

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος τα οποία τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη.

Θα λάβουν επίσης όλα τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλισθεί απευθείας ταχεία παράδοση των ουσιών αυτών στους παραλήπτες που αναφέρονται στο άρθρο 3 της παρούσας συμφωνίας.

'Αρθρο 6

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα διαβιβάσουν το ένα προς το άλλο, μέσω του Γενικού Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης, μια κατάσταση των οργανισμών που έχουν εξουσιοδοτηθεί να εκδίδουν το πιστοποιητικό που προβλέπεται στο άρθρο 4 της παρούσας συμφωνίας.

Θα διαβιβάσουν επίσης μια κατάσταση των οργανισμών που έχουν εξουσιοδοτηθεί να διανείμουν τα εισαγόμενα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος. Στο μέτρο του δυνατού, οι οργανισμοί αυτοί θα πρέπει να είναι οι ίδιοι με αυτούς που αναφέρονται στο άρθρο 6 της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως.

'Αρθρο 7

Η προσχώρηση στην παρούσα συμφωνία είναι δυνατή για τα μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης τα οποία μπορούν να γίνουν μέρη με :

α) την υπογραφή χωρίς επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή

β) την υπογραφή υπό την επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ακολουθούμενης από επικύρωση ή έγκριση.

Τα έγγραφα επικυρώσεως ή εγκρίσεως θα κατατίθενται στο Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

'Αρθρο 8

Η παρούσα συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει ένα μήνα από την ημερομηνία που τρία μέλη του Συμβουλίου θα έχουν υπογράψει, σύμφωνα με το άρθρο 7, τη συμφωνία, χωρίς επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που θα την έχουν επικυρώσει ή εγκρίνει.

Για κάθε μέλος που θα υπογράψει μεταγενέστερα τη συμφωνία, χωρίς επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που θα την επικυρώσει ή εγκρίνει, η συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει ένα μήνα μετά την ημερομηνία της υπογραφής ή της καταθέσεως του εγγράφου επικυρώσεως ή εγκρίσεως.

'Αρθρο 9

Μετά την έναρξη ισχύος της παρούσας συμφωνίας, η Επιτροπή Υπουργών του Συμβουλίου της Ευρώπης μπορεί να καλέσει κάθε κράτος μη μέλος του Συμβουλίου να προσχωρήσει στην παρούσα συμφωνία. Η προσχώρηση αυτή θα τίθεται σε ισχύ ένα μήνα μετά την ημερομηνία της καταθέσεως του εγγράφου προσχωρήσεως στο Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

'Αρθρο 10

Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα κοινοποιήσει στα μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης και τα προσχωρήσαντα κράτη :

α) την ημερομηνία ενάρξεως της ισχύος της παρούσας συμφωνίας και τα ονόματα των μελών που την υπέγραψαν, χωρίς επιφυλάξεις κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που την έχουν επικυρώσει ή εγκρίνει·

β) την κατάθεση κάθε εγγράφου προσχωρήσεως σύμφωνα με το άρθρο 9·

γ) κάθε δήλωση και κοινοποίηση που έλαβε σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 1 δεύτερο εδάφιο·

δ) κάθε κοινοποίηση που έλαβε σύμφωνα με το άρθρο 11 και την ημερομηνία που θα τεθεί σε ισχύ·

ε) κάθε τροποποίηση του πρωτοκόλλου και του παραρτήματός του σύμφωνα με το άρθρο 4 τέταρτο εδάφιο.

'Αρθρο 11

Η παρούσα συμφωνία θα παραμείνει σε ισχύ χωρίς περιορισμό ως προς τη διάρκεια της.

Κάθε συμβαλλόμενο μέρος μπορεί να τερματίσει, σε ό,τι το αφορά, την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας μετά από σχετική προειδοποίηση ενός έτους στο Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Σε πίστωση των ανωτέρω, οι υπογεγραμμένοι, δεόντως εξουσιοδοτημένοι για το σκοπό αυτόν από τις αντίστοιχες κυβερνήσεις τους, υπέγραψαν την παρούσα συμφωνία.

'Εγινε στο Στρασβούργο, την 14η Μαΐου 1962, στην αγγλική και στη γαλλική, αμφότερα δε τα κείμενα είναι αυθεντικά, σε ένα μόνο αντίτυπο το οποίο θα κατατεθεί στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματέας θα διαβιβάσει επικυρωμένο αντίγραφο σε κάθε κυβέρνηση που υπέγραψε και που προσχώρησε.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ
περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

1. Ειδικότητα

'Ενα αντιδραστήριο για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος πρέπει να αντιδρά με όλα τα εξεταζόμενα δείγματα αίματος που περιέχουν το ομόλογο αντιγόνο του αντισώματος ή άλλων ουσιών που αναφέρονται στην ετικέτα.

'Οταν ένα αντιδραστήριο χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με την τεχνική που συνιστάται από τον παραγωγό, δεν πρέπει να υπάρχουν ενδείξεις κανενός από τους ακόλουθους παράγοντες ή φαινόμενα :

α) Αιμόλυση·

β) αντισώματα ή άλλες ουσίες εκτός από αυτές που αναφέρονται στην επιγραφή·

γ) βακτηριδιακά προϊόντα που μπορούν να προκαλέσουν λανθασμένες αντιδράσεις, θετικές ή αρνητικές·

δ) ψευδο-συγκόλληση με το σχηματισμό «ρουλώ» ή κυλίνδρων ερυθροκυττάρων·

ε) φαινόμενα προζώνης.

2. Δραστικότητα

Ο τίτλος μετριέται με διαδοχικές αραιώσεις εις διπλούν του υπό εξέταση αντιδραστηρίου στο κατάλληλο περιβάλλον. Σε κάθε αραίωση προστίθεται ένας ίσος όγκος εναιωρήματος ερυθροκυττάρων.

Ο τίτλος είναι το αντίστοιχο του αριθμού που αντιπροσωπεύει την ισχυρότερη αραίωση στην οποία μπορεί να παρατηρηθεί ορατή αντίδραση, της αραιώσεως μετρούμενης χωρίς να συμπεριληφθεί στο συνολικό όγκο ο όγκος του εναιωρήματος ερυθρών.

Στην περίπτωση των αντι-Α και αντι-Β και των άλλων αντιδραστηρίων που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν σε αντικειμενοφόρες πλάκες, η ταχύτητα αντίδρασης εκφράζεται με το χρόνο που απαιτείται για τη συγκόλληση επάνω στην αντικειμενοφόρα πλάκα.

3. Διεθνή πρότυπα και διεθνείς μονάδες

Διεθνή πρότυπα έχουν καθιερωθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος αντι-Α και αντι-Β, καθώς και ατελών αντι-D, πρόκειται δε να καθιερωθούν και για αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος άλλης ειδικότητας. Ένα διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα περιέχει, εξ ορισμού, έναν ορισμένο αριθμό διεθνών μονάδων ανά mg ή ml και ο ορισμός αυτός είναι ανεξάρτητος των τίτλων που παρατηρήθηκαν σε ειδικά παρασκευάσματα ερυθροκυττάρων (1).

(1) Η δραστικότητα των αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος για τις περισσότερες ειδικότητες εκφράζεται από τον τίτλο συγκολλήσεως που παρατηρείται σε μια σειρά αραιώσεων με ένα εναιώρημα ερυθροκυττάρων. Ο τίτλος υποδηλώνει την αραίωση του αντιδραστηρίου στο τελευταίο μείγμα της σειράς που παρουσιάζει συγκόλληση (ορατή στο μικροσκόπιο).

Η δραστικότητα αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος για τα οποία υπάρχουν διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα (προς το παρόν αντι-Α και αντι-Β και ατελή αντι-D) μπορεί να εκφρασθεί σε διεθνείς μονάδες (βλέπε BULL, WLD.HLTH.ORG. 1954, 10, 937, 941-1950, 3, 301) βάσει του τίτλου του αγνώστου αντιδραστηρίου σε σύγκριση με το διεθνές πρότυπο, ή ένα εθνικό υπο-πρότυπο.

Τα διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα ορών για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος διαθέτονται σε φύσιγγες που περιέχουν αποξηραμένο ανθρώπινο ορό. Μετά την επανασύσταση σε όγκο του 1 ml, οι οροί αντι-Α και αντι-Β περιέχουν εξ ορισμού 256 διεθνείς μονάδες ανά ml. Παρέχονται δωρεάν, από το Διεθνές Εργαστήριο Βιολογικών Προτύπων του ΠΟΥ, STATENS SERUMINSTITUT, COPENHAGEN.

Ο ακόλουθος πίνακας δίνει ένα παράδειγμα μιας συγκριτικής τιτλοποιήσεως του διεθνούς προτύπου ορού αντι-Α (S) και ενός «αγνώστου» αντιδραστηρίου αντι-Α (U) με ερυθροκύτταρα Α1 και ερυθροκύτταρα Α2Β.

	Ορός S	Αντιδραστήριο U	Ορός S	Αντιδραστήριο U
κύτταρα Α1	1 :512	1 :128	256	64
κύτταρα Α2β	1 :32	1 :16	256	128
	τίτλοι (παρατηρηθέντες)	τίτλοι (παρατηρηθέντες)	Μονάδες (εξ ορισμού)	Μονάδες (εξ ορισμού)

4. Σταθερότητα και ημερομηνία λήξεως (χρήσεως)

Κάθε αντιδραστήριο, όταν συντηρείται υπό τις συνθήκες αποθηκεύσεως που συνιστά ο κατασκευαστής, θα πρέπει να διατηρήσει τις απαραίτητες ιδιότητες για ένα τουλάχιστον έτος.

Για αντιδραστήρια που βρίσκονται σε υγρά κατάσταση, η ημερομηνία λήξεως χρήσεως που αναγράφεται στην επιγραφή δεν θα είναι μεταγενέστερη του ενός έτους από την ημερομηνία του τελευταίου ικανοποιητικού ελέγχου δραστικότητας. Η ημερομηνία λήξεως χρήσεως μπορεί να παραταθεί και για περαιτέρω περιόδους του ενός έτους επαναλαμβάνοντας τους ελέγχους δραστικότητας.

Για αντιδραστήρια που βρίσκονται σε στερεά κατάσταση, η ημερομηνία λήξεως χρήσεως που αναγράφεται στην επιγραφή θα είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα πειραμάτων σχετικών με τη σταθερότητα και θα εγκρίνεται από τις εθνικές αρχές ελέγχου.

5. Συντήρηση

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος μπορούν να συντηρούνται σε υγρή ή σε αποξηραμένη κατάσταση. Αποξηραμένα αντιδραστήρια θα διατηρούνται σε περιβάλλον αδρανούς αερίου ή σε κενό, στο φιαλίδιο μέσα στο οποίο αποξηράνθηκαν και το οποίο θα κλεισθεί έτσι ώστε να αποκλείεται η υγρασία.

Ένα αποξηραμένο αντιδραστήριο δεν πρέπει να χάνει περισσότερο από 0,5 % του βάρους του όταν εξετασθεί μετά από περαιτέρω αποξήρανση με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξείδιο του φωσφόρου) υπό πίεση που δεν θα υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες.

Τα αντιδραστήρια πρέπει να παρασκευάζονται με προφυλάξεις ασηψίας και να μην έχουν μολυνθεί από βακτηρίδια.

Για να αποφευχθεί η βακτηριακή ανάπτυξη, η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί να αποφασίσει ότι πρέπει να προστεθεί ένα αντισηπτικό ή/ και ένα αντιβιοτικό στο αντιδραστήριο (ή σε κάθε διαλυτικό μέσο που παρέχεται με τα αποξηραμένα αντιδραστήρια), υπό την προϋπόθεση ότι, με την παρουσία της προστιθέμενης ουσίας, το αντιδραστήριο εξακολουθεί να ανταποκρίνεται προς τις απαιτήσεις ειδικότητας και δραστικότητας.

Οι οροί ανθρώπινης προελεύσεως για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον 2,5 mg πρωτεϊνικού αζώτου ανά ml υγρού ή επανασυσταθέντος ορού.

Τα αντιδραστήρια είτε είναι σε υγρή κατάσταση είτε μετά επανασύσταση πρέπει να είναι διαφανή και δεν πρέπει να περιέχουν ίζημα, κολλοειδή ή ορατά σωματίδια.

6. Χρωματισμός

Είναι προτιμότερο, τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος που προορίζονται για διεθνείς ανταλλαγές να μην έχουν χρωματισθεί τεχνητά, τουλάχιστον ώσπου να υπάρξει μια διεθνής συμφωνία για ένα ενιαίο σύστημα. Οποιαδήποτε χρωστική ουσία προστεθεί δεν πρέπει να επηρεάζει τις ειδικές αντιδράσεις.

7. Διανομή και όγκος

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος πρέπει να διανέμονται με τέτοιο τρόπο και σε τέτοιους όγκους ώστε το αντιδραστήριο που περιέχεται σε ένα φιαλίδιο να επαρκεί για τη διεξαγωγή των εξετάσεων με θετικά και αρνητικά κύτταρα μάρτυρες, επί πλέον των εξετάσεων που θα γίνουν με άγνωστα κύτταρα. Ο όγκος ενός φιαλιδίου πρέπει να είναι τέτοιος ώστε το περιεχόμενο, εάν χρειασθεί, να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διεξαγωγή των εξετάσεων δραστικότητας που περιγράφονται στο παρόν πρωτόκολλο.

8. Καταχώριση και δείγματα :

Το εργαστήριο παραγωγής πρέπει να καταγράφει στα βιβλία του όλα τα στάδια της παραγωγής και ελέγχου των αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος.

Να διατηρείται ένας επαρκής αριθμός δειγμάτων όλων των αντιδραστηρίων που διανέμονται από το εργαστήριο ώσπου να μπορεί λογικά να υποτεθεί ότι η παρτίδα δε χρησιμοποιείται πλέον.

9. Ταξινόμηση των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος μπορούν να περιέχουν ουσίες ανθρώπινης, ζωϊκής, φυτικής (ή ορυκτής) προελεύσεως, από τις οποίες μερικές αποτελούν το ενεργό συστατικό και άλλες είναι επικουρικές για την ενίσχυση της δραστικότητας και για τη διατήρηση της σταθερότητας του αντιδραστηρίου.

Για λόγους τεχνικούς, τα αντιδραστήρια αυτά έχουν χωρισθεί σε τρεις κατηγορίες, αναλόγως της προελεύσεως του ενεργού τους συστατικού. Αυτό δεν σημαίνει ότι αντιδραστήρια ανθρώπινης προελεύσεως περιέχουν αποκλειστικά μόνο ουσίες ανθρώπινης προελεύσεως ή ότι ζωϊκά ή φυτικά αντιδραστήρια δεν μπορούν να περιέχουν ουσίες ανθρώπινης προελεύσεως.

10. Ετικέτες, οδηγίες και πιστοποιητικά :

Μια ετικέτα στην αγγλική και στη γαλλική, τυπωμένη με μαύρα στοιχεία επάνω σε άσπρο χαρτί, θα είναι προσαρτημένη σε κάθε τελικό φιαλίδιο και θα περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες :

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού.

2. Όνομα του αντιδραστηρίου, όπως εμφανίζεται στον τίτλο των αντίστοιχων προδιαγραφών.

3. Όνομα και ποσότητα αντισηπτικού ή/και αντιβιοτικού, εάν υπάρχει, ή/η ένδειξη απουσίας του.

4. Ο όγκος ή, εάν το αντιδραστήριο είναι αποξηραμένο, ο όγκος και η σύνθεση του υγρού που απαιτείται για την επανασύσταση.

5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως.

6. Αριθμός παρτίδας.

Επί πλέον, η ετικέτα αυτή, ή οι ετικέτες στο δέμα που περιλαμβάνει πολλά τελικά φιαλίδια, ή το έντυπο που συνοδεύει τα φιαλίδια, θα περιέχουν τις ακόλουθες πληροφορίες :

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού.
2. Όνομα του αντιδραστηρίου, όπως εμφανίζεται στον τίτλο των αντίστοιχων προδιαγραφών.
3. Όνομα και ποσότητα αντισηπτικού ή/και αντιβιοτικού, εάν υπάρχει ή/η ένδειξη απουσίας του.
4. Ημερομηνία της τελευταίας εξετάσεως δραστικότητας.
5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως (εάν υπάρχει).
6. Αριθμός παρτίδας.
7. Κατάλληλη περιγραφή της μεθόδου χρήσεως που συνιστάται από τον παραγωγό.
8. Συνθήκες αποθηκεύσεως μη ανοιγμένων φυσίγγων και προφυλάξεις που πρέπει να παρθούν μετά το άνοιγμα.
9. Ακριβής σύνθεση, συμπεριλαμβανομένου (εάν υπάρχει) του αντισηπτικού ή/και του αντιβιοτικού.
10. Ένδειξη της παρουσίας ή απουσίας προϊόντων ανθρώπινης προελεύσεως.

Κάθε αποστολή θα συνοδεύεται με ένα πιστοποιητικό, όπως προβλέπεται από το άρθρο 4 της συμφωνίας και το παράρτημα του παρόντος πρωτοκόλλου.

Παραδείγματα ετικετών και οδηγιών είναι συνημμένα στο παρόν πρωτόκολλο.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ

Α. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

α) Οροί ανθρώπινης προελεύσεως για προσδιορισμό του συστήματος αίματος ΑΒΟ.

Ι. Ορός αντι-Α για προσδιορισμό της ομάδας αίματος (ανθρώπινος).

Ο ορός αντι-Α προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας Β, οι οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας Α ή με ειδικές ουσίες ομάδας Α. Ο ορός αντι-Α συγκολλά τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Α, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος Α και ΑΒ, συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων Α1, Α2, Α1Β και Α2Β, και δε συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα Α, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος Ο και Β.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-Α πρέπει να τιτλοποιείται χωριστά με εναιωρήματα από κύτταρα Α1, Α2 και Α2Β, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι-Α ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστικότητα του ορού σε κάθε περίπτωση δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–Α με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Α1, Α2 και Α2Β ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Α ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως.

ΙΙ. Ορός αντι–Β για προσδιορισμό της ομάδας αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι–Β προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας Α, οι οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας Β' ή με ειδικές ουσίες Β. Ο ορός αντι–Β συγκολλά τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Β δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος Β και ΑΒ, και δεν συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα Β, δηλαδή αυτά των ομάδων Ο και Α.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–Β πρέπει να τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας Β παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Β ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστικότητα του ορού δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–Β με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Β ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι – Β ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως.

ΙΙΙ. Ορός αντι–Α +αντι–Β για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Ο ορός αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας Ο, οι οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας Α και ομάδας Β ή με ειδικές ουσίες ομάδας Α και ομάδας Β. Ο ορός αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) συγκολλά τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Α ή Β ή και τα δύο, δηλαδή αυτά της ομάδας

αίματος Α συμπεριλαμβανομένων και των υπο–ομάδων Α1 και Α2 και της ομάδας Β και ομάδας ΑΒ συμπεριλαμβανομένων και των υπο–ομάδων Α1Β και Α2Β, και δεν συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν συγκολλητινογόνα Α ή Β, δηλαδή αυτά της ομάδας Ο. Συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Αχ (Αψ ή Αο) (τα οποία γενικώς δεν συγκολλούνται από ορό αντι–Α προερχόμενο από δότες ομάδας Β).

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) πρέπει να τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα κυττάρων Α1 και Α2, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Α ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Πρέπει να τιτλοποιείται επίσης με εναιώρημα κυττάρων ομάδας Β παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Β ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς.

Η δραστικότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Ο ορός αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) χρησιμοποιούμενος χωρίς αραίωση πρέπει να δώσει εύκολα παρατηρούμενη συγκόλληση κυττάρων ομάδας Αχ (Αψ ή Αο).

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) με ίσους όγκους εναιωρημάτων κυττάρων Α1 και Α2 ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλάσιου που χρειάζεται όταν οι ίδιες εξετάσεις πραγματοποιούνται με επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Α ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως. Μετά ανάμειξη επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–Α +αντι–Β (ομάδα Ο) με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Β ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–Β ή ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως. Μετά την ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–Α +αντι–Β με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Αχ (Αψ ή Αο) ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο από 5 λεπτά, σε θερμοκρασία μεταξύ 18 και 25° C.

β) Οροί ανθρώπινης προελεύσεως για προσδιορισμό του συστήματος Rh.

Οι οροί για προσδιορισμό του συστήματος Rh, άσχετα με την ειδικότητά τους, μπορεί να είναι δύο ποικιλιών που διαφέρουν ως προς τις συνθήκες υπό τις οποίες επιτυγχάνεται η συγκόλληση ομολόγων κυττάρων. Ορισμένοι οροί, λεγόμενοι «πλήρεις» συγκολλούν τα αιμοσφαίρια σε περιβάλλον ισοτόνου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Άλλοι, λεγόμενοι «ατελείς», είναι ικανοί να προκαλέσουν, συγκόλληση μόνο με παρουσία ορισμένων κολλοϊδών, όπως βόειος λευκωματίνη, ή μέσω άλλων ειδικών τεχνικών. Οι οροί πρέπει να χρησιμοποιούνται υπό τις συνθήκες που καθορίζει το εργαστήριο που τους παρασκεύασε.

Μερικοί «ατελείς» οροί συγκολλούν επίσης επάνω σε αντικειμενοφόρες πλάκες ομόλογα ερυθροκύτταρα, αιωρούμενα στο δικό τους ορό ή πλάσμα.

Οι συνθήκες οι σχετικές με τη δραστικότητα ορών για προσδιορισμό Rh μπορεί να χρειασθούν αναθεώρηση όταν θα είναι διαθέσιμα τα διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα.

Ι. Ορός αντι–D (αντί–Rho) για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Ο ορός αντι–D προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με αντιγόνο D του συστήματος Rh. Αντιδρά με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνο D, αλλά όχι με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν αντιγόνο D.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Οι «πλήρεις» οροί αντι–D δεν πρέπει να έχουν τίτλο κατώτερο του 32 με κύτταρα CcDee σε διάλυμα που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Οι «ατελείς» οροί αντι–D πρέπει να τιτλοποιηθούν με κύτταρα CcDee παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ατελούς αντι–D (αντι–Rho) ή ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Πρέπει να έχουν δραστικότητα τουλάχιστον 32 διεθνείς μονάδες. Εκτός από την αντίδραση που παρουσιάζει με ερυθροκύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο D, ο ορός θα πρέπει, όσο είναι δυνατό, να αντιδρά με κύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο Du.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Οι οροί αντι–D που προορίζονται για τηνεξέταση DIAMOND και ABELSON επάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα πρέπει, μετά ανάμειξη επάνω σε μια πλάκα με έναν ίσο όγκο εναιωρήματος 40% – 50% κυττάρων Cc Dee σε 40ο C περίπου, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων. Η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

ΙΙ. Ορός αντι–C (αντι–Rh) για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Ο ορός αντι–C προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με το συγκολλητινογόνο C του συστήματος Rh. Αντιδρά με εναιωρήματα ανθρωπίνων ερυθροκυττάρων που περιέχουν το αντιγόνο C, αλλά όχι με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν το αντιγόνο C. Το αντιγόνο C θεωρείται ότι περιέχει και το αντιγόνο C^W.

Οι περισσότεροι των διαγνωστικών ορών αντι–C περιέχουν ένα αντισώμα αντι–C «πλήρες» καθώς και ένα αντισώμα αντι–D «ατελές». Οι οροί αυτοί είναι επομένως ειδικοί για το αντιγόνο C, μόνο όταν τα υπό εξέταση κύτταρα είναι αραιωμένα σε ένα διάλυμα που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Οι οροί αντι–C («πλήρεις» ή «ατελείς») πρέπει να έχουν τίτλο 8 τουλάχιστον με κύτταρα Ccddee.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Οι οροί αντι–C που προορίζονται για την εξέταση DIAMOND και ABELSON επάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα (και οι οποίοι δεν πρέπει να περιέχουν καμιά μορφή του αντι–D) πρέπει, μετά ανάμειξη επάνω σε μια πλάκα με ίσο όγκο ενός εναιωρήματος κυττάρων Ccddee ενός κλάσματος όγκου 0,4 έως 0,5 σε περίπου 40ο C, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων. Η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

ΙΙΙ. Ορός αντι–Ε (αντι–Rh'') για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Ο ορός αντι–Ε προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με το αντιγόνο Ε του συστήματος Rh. Αντιδρά με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο Ε.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Οι οροί αντι–Ε («πλήρεις» ή «ατελείς») πρέπει να έχουν τίτλο 8 τουλάχιστον με κύτταρα Ccddee.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως.

Οι οροί αντι–Ε που προορίζονται για την εξέταση DIAMOND και ABELSON επάνω σε αντικειμενοφόρα πλάκα (και οι οποίοι δεν πρέπει να περιέχουν καμιά μορφή του αντι–D) πρέπει μετά ανάμειξη επάνω σε μια πλάκα με ίσο όγκο ενός εναιωρήματος Ccddee ενός κλάσματος όγκου 0,4 έως 0,5 σε περίπου 40° C, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων. Η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

IV) Ορός αντι–D + C (αντι–RH') για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Ορός αντι–D + E (αντι–RH'') για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ανθρώπινος).

Οι οροί με ειδικότητα αντι–D + C και ειδικότητα αντι–D + E μπορούν να προέρχονται απευθείας από το αίμα ανοσοποιημένων ατόμων ή μπορούν να παρασκευάζονται με τη μείξη ορού αντι–D με ορό αντι–C ή αντι–E. Σε ένα δεδομένο ορό και τα δύο αντισώματα πρέπει να είναι ταυτοχρόνως ενεργά υπό τις συνθήκες αντιδράσεως που καθορίζει ο παραγωγός. Κάθε ορός πρέπει να αντιδρά με όλους τους τύπους των ερυθροκυττάρων που θα αντιδρούσαν με το ένα ή το άλλο από τα συνιστώντα αντισώματα και δε θα πρέπει να αντιδρά με ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν ούτε το C ούτε το D αντιγόνο στην περίπτωση του ορού αντι–D + C και ούτε το D ούτε το E αντιγόνο στην περίπτωση του ορού αντι–D + E. Οι τίτλοι δεν πρέπει να είναι κατώτεροι από αυτούς που καθορίζονται για τα συνιστώντα αντισώματα, αλλά στην περίπτωση του αντι–D + C (που είναι ένας συχνός συνδυασμός στον ορό των ανοσοποιημένων ατόμων) είναι επιθυμητό όπως ο τίτλος του αντι–C να μην είναι κατώτερος του 32 και στην περίπτωση του αντι–D + E είναι επιθυμητό όπως ο τίτλος του αντι–E να μην είναι κατώτερος του 8. Όπου ο ορός προορίζεται για την εξέταση DIAMOND και ABELSON οι χρόνοι συγκολλήσεως για όλους τους αντιδρώντες τύπους ερυθροκυττάρων δε θα πρέπει να είναι κατώτεροι από αυτούς που καθορίζονται για τα συνιστώντα αντισώματα.

Β. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΜΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

α) ΟΡΟΙ ΖΩΪΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

I) Ορός αντι–A για τον προσδιορισμό ομάδων αίματος (ζωικός).

Ο ορός αντι–A παράγεται από το αίμα ζώων που μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας A ή με ειδικές ουσίες ομάδας A. Ο ορός αντι–A συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος A και AB, συμπεριλαμβανομένων και των υπό-ομάδων A_1, A_2 και A_2B, και δε συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα A, δηλαδή των ομάδων O και B.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–A πρέπει να τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα από κύτταρα A_1, A_2 και A_2B, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα (1) ορού αντι–A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστικότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–A με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων A_1, A_2 και A_2B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1 η συγκόλληση του κάθε εναιωρήματος πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως.

II) Ορός αντι–B για προσδιορισμό ομάδων αίματος (ζωικός).

Ο ορός αντι–B προέρχεται από το αίμα ζώων που μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας B ή με ειδικές ουσίες ομάδας B. Ο ορός αντι–B συγκολλά τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος B και AB, και δε συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων O και A.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–B πρέπει να τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας B παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστικότητα του ορού δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–B ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως.

III) Ανθρώπινος αντισφαιρινικός ορός ζωικής προελεύσεως (2)

Ο ανθρώπινος αντισφαιρινικός ορός που χρησιμοποιείται στις ορολογικές αντιδράσεις για προσδιορισμό ομάδων αίματος πρέπει να περιέχει συγκολλητικά αντισώματα αντι–IgG και συγκολλητικά αντισώματα κατά παραγόντων του συμπληρώματος. Προέρχεται από το αίμα ζώων που έχουν ανοσοποιηθεί με έγχυση ανθρωπίνων πρωτεϊνών του ορού. Πρέπει να συγκολλά όλα τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα επενδυμένα με ανθρώπινο IgG ή/και με παράγοντες του συμπληρώματος. Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις υποδείξεις του κατασκευαστού δε συγκολλά μη επενδυμένα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα, ασχέτως της ομάδας στην οποία ανήκουν.

Ειδικότητα

Η ειδικότητα ενός ανθρωπίνου αντισφαιρινικού ορού για ορολογικές αντιδράσεις ομάδων αίματος πρέπει να εξετασθεί με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα επενδυμένα με μια ποικιλία αντισωμάτων δηλαδή ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ανθρώπινα ατελή αντισώματα αντι–D, αντι–K και αντι – Fy^a, ερυθροκύτταρα εαισθητοποιημένα με ατελή αντισώματα αντι–Le^a που συνδέουν το συμπλήρωμα με την παρουσία πρόσφατου ανθρώπινου ορού και ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ατελή ψυχρά αντισώματα και με σταθεροποιημένα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ανθρώπινο IgG και, τελικά με 10 διαφορετικά δείγματα μη επενδυμένων ανθρώπινων ερυθροκυττάρων με και χωρίς αντιγόνα A και B.

(1) Το διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα είναι ανθρώπινης προελεύσεως. Ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς, εάν χρησιμοποιηθεί, μπορεί να είναι ανθρώπινης ή μη ανθρώπινης προελεύσεως.

(2) Coombs, R.R.A., Mourant, A.E. and Race, R.R. (1945) Lancet, iii5. Coombs, R.R.A., Mourant, A.E. and Race, R.R. (1945), Brit. J. exp. Path, 26, 255.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ένας ανθρώπινος αντισφαιρινικός ορός, είτε όπως παρέχεται είτε στην αραίωση που συνιστάται στην επιγραφή, πρέπει να συγκολλά ισχυρά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ένα ανθρώπινο ατελές αντι–D, του οποίου ο τίτλος είναι ίσος προς 4 (ή λιγότερο) όταν τιτλοποιείται σε ερυθροκύτταρα D–θετικά με τη μέθοδο λευκωματίνης. Με την ίδια αραίωση, πρέπει να συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα K–θετικά ευαισθητοποιημένα με επιλεγμένα αδύναμα αντισώματα αντι–K και ερυθροκύτταρα Fy^{α} ευαισθητοποιημένα με επιλεγμένα αδύναμα αντισώματα αντι–Fy^{α}.

Πρέπει επίσης, με την ίδια ή διαφορετική αραίωση (εάν αυτό καθορίζεται στην επιγραφή), να συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με αδύναμα ατελή αντισώματα που συνδέουν το συμπλήρωμα αντι–Le^{α} με παρουσία προσφάτου ανθρώπινου ορού.

Για τη συνήθη κλινική χρήση, είναι επιθυμητό όπως η ευαισθητοποίηση με όλους τους τύπους των ατελών αντισωμάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω, να είναι ανιχνεύσιμη με μια μόνο αραίωση του ανθρώπινου αντισφαιρινικού ορού.

ε) ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

I) Ορός αντι–A για προσδιορισμό ομάδων αίματος (φυτικός)

Ο ορός αντι–A εκχυλίζεται από σπόρους η άλλα μέρη ενός κατάλληλου φυτού, που ακολουθείται, εάν χρειάζεται, από καθαρισμό. Το αντιδραστήριο αντι–A συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος A και AB, συμπεριλαμβανομένων και των υπο–ομάδων A_1, A_2, A_1B και A_2B και δε συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων O και B.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–A τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα από κύτταρα A_1, A_2 και A_2B παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα(1) ορού αντι–A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς.

Η δραστικότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως.

Μετά ανάμειξη επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–A με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων A_1, A_2 και A_2B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση του κάθε εναιωρήματος πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν, αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ιδίας ταχύτητας αντιδράσεως.

II) Ορός αντι–B για προσδιορισμό ομάδων αίματος (φυτικός)

Ο ορός αντι–B παράγεται με εκχύλιση από σπόρους ή άλλα μέρη ενός κατάλληλου φυτού που ακολουθείται, εάν χρειάζεται, από καθαρισμό. Το αντιδραστήριο αντι–B συγκολλά τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος B και AB, και δεν συγκολλά ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων O και A.

(1) Το διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα είναι ανθρώπινης προελεύσεως. Ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς, εάν χρησιμοποιηθεί, μπορεί να είναι ανθρώπινης ή μη ανθρώπινης προελεύσεως.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι–B τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας B παράλληλα με το επανασυσταθέν, αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού αντι–B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς (1). Η δραστικότητα του ορού δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός ταχύτητας αντιδράσεως

Μετά ανάμειξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι–B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκευάσματος ορού αντι–B ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας ταχύτητας αντιδράσεως.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

α) Υγρός ορός

1. Εργαστήριο X, Άμστερνταμ
2. Ορός αντι–A (ανθρώπινος)
3. Αζωτούχο νάτριο 0,1%
4. 5ml
5. 7 Σεπτεμβρίου 1965
6. Αριθ. 1 2 3 4

β) Αποξηραμένος ορός

1. Εργαστήριο X, Άμστερνταμ
2. Ορός αντι–B (ζωικός)
3. Mersalate 0,1%
4. Να επανασυσταθεί με 5ml αποσταγμένο νερό
5. 31 Δεκεμβρίου 1968
6. Αριθ. 4 3 2 1

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΟΔΗΓΙΩΝ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

1. Κεντρικό Εργαστήριο Μεταγγίσεως Αίματος, 1 Main Street, Metropolis, Westland.
2. Ορός αντι–E (αντι–Rh'') (ανθρώπινος)
3. 10 ml
4. Ημερομηνία του τελευταίου ελέγχου δραστικότητας: 30 Μαΐου 1961
5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως: 30 Μαΐου 1962.
6. Αριθ. 5432
7. Τα ερυθροκύτταρα που θα εξετασθούν πρέπει να πλυθούν μία ή περισσότερες φορές με ένα διάλυμα NaCl9 g/l. Ένα εναιώρημα με κλάσμα όγκου περίπου 0,03 παρασκευάζεται κατόπιν με μείξη ενός όγκου ή μια σταγόνα καθιζημένων ερυθροκυττάρων με 30 όγκους ή σταγόνες ισοτονικού διαλύματος NaCl. Με λίγη εξάσκηση, η συμπύκνωση ενός εναιωρήματος μπορεί να κριθεί με το μάτι κατά τρόπο ικανοποιητικό.

Μια μικρή σταγόνα του ορού τοποθετείται σε ένα σωληνάριο αιμολύσεως (6MMX 30 MM) με μια πιπέτα Παστέρ, και προστίθεται μια παρόμοια σταγόνα εναιωρήματος ερυθροκυττάρων. (Με λίγη εξάσκηση μπορεί να υπάρξει

(1) Το διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα είναι ανθρώπινης προελεύσεως. Ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς, εάν χρησιμοποιηθεί, μπορεί να είναι ανθρώπινης ή μη ανθρώπινης προελεύσεως.

σημαντική οικονομία παρέχοντας τον ορό και το εναιώρημα με πιπέτες που έχουν βαθμολογηθεί σε ml. Το περιεχόμενο του σωλήνα αναμειγνύεται και επωάζεται σε 37°C για δύο ώρες. Το περιεχόμενο του σωλήνα μεταφέρεται κατόπιν με προσοχή σε μια αντικειμενοφόρα πλάκα μικροσκοπίου και απλώνεται με προσοχή. Εάν η συγκόλληση δεν είναι εμφανώς ορατή με γυμνό μάτι, η πλάκα εξετάζεται στο μικροσκόπιο για να διαπιστωθεί εάν έχει επιτευχθεί η συγκόλληση καθώς και ο βαθμός της.

8. Συντηρήσετε σε μια θερμοκρασία -20°C ή κατώτερη. Εάν το προϊόν δε χρησιμοποιηθεί την ίδια μέρα που ανοίχθηκε, προσθέσετε 0,1 ml ενός διαλύματος αζωτούχου νατρίου πυκνότητας 100 g/l.

9. Ορός αντι-Ε (αντι-rh'') ανθρώπινος : 5 ml. Διάλυμα που περιέχει 300g βόειας λευκωματίνης ανά λίτρο : 5 ml.

10. Το αντιδραστήριο αυτό περιέχει ουσία ανθρώπινης προελεύσεως.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ
ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ
ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ

('Αρθρο 4)

ΝΑ ΜΗΝ ΑΠΟΧΩΡΙΣΘΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΟΣΤΟΛΗ

.... 19.....

(τόπος) (ημερομηνία)

Αριθμός δεμάτων — Ο υπογεγραμμένος πιστοποιεί ότι η αποστολή που αναφέρεται στο περιθώριο

....

....

'Ενδειξη — παρασκευασμένη υπό την ευθύνη του ....

....

....

Αριθμός παρτίδας — 'Ενας από τους οργανισμούς που αναφέρονται στο άρθρο 6 της συμφωνίας, είναι σύμφωνη με τις προδιαγραφές του πρωτοκόλλου της συμφωνίας και μπορεί να παραδοθεί αμέσως στον παραλήπτη.

....

.... (όνομα και τόπος) ....

....

....

(σφραγίδα) (υπογραφή) (τίτλος)

ΠΡΟΣΘΕΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ

Περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος.

ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

συμβαλλόμενα μέρη στην ευρωπαϊκή συμφωνία της 14ης Μαΐου 1962 περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος (η οποία στο εξής καλείται «συμφωνία»).

'Εχοντας υπόψη τις διατάξεις του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, σύμφωνα με τις οποίες «τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος, τα οποία τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη»,

Εκτιμώντας :

ότι, όσον αφορά τα Κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας, η δέσμευση για τη χορήγηση της απαλλαγής αυτής εμπίπτει στην αρμοδιότητα της εν λόγω Κοινότητας, η οποία διαθέτει τις αναγκαίες για το σκοπή αυτόν εξουσίες, δυνάμει της συνθήκης περί ιδρύσεώς της·

ότι, συνεπώς για την εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, επιβάλλεται να μπορέσει η Ευρωπαϊκή Κοινότητα να γίνει συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας,

Συμφώνησαν τα ακόλουθα :

'Αρθρο 1.

Η Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας υπογράφοντάς την. Η συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την υπογραφή της.

'Αρθρο 2

1. Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο ανοίγεται προς αποδοχή εκ μέρους των συμβαλλομένων στη συμφωνία μερών. Θα αρχίσει να ισχύει την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την ημερομηνία, κατά την οποία το τελευταίο από τα συμβαλλόμενα μέρη θα έχει καταθέσει το σχετικό έγγραφο αποδοχής στη Γενική Γραμματεία του Συμβουλίου της Ευρώπης.

2. Ομοίως, το εν λόγω πρόσθετο πρωτόκολλο θα αρχίσει να ισχύει κατά τη λήξη μιας περιόδου δύο ετών από την ημερομηνία που θα έχει ανοιχθεί προς αποδοχή, εκτός εάν ένα συμβαλλόμενο μέρος έχει κοινοποιήσει την αντίθεσή του όσον αφορά την έναρξη ισχύος. Εφ' όσον έχει κοινοποιηθεί η εν λόγω αντίθεση, εφαρμόζεται η παράγραφος 1 του παρόντος άρθρου.

'Αρθρο 3

Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο αποτελεί, από την έναρξη ισχύος του, αναπόσπαστο μέρος της συμφωνίας. Από της ημερομηνίας αυτής, κανένα κράτος δε δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος στη συμφωνία, χωρίς να καταστεί συγχρόνως συμβαλλόμενο μέρος στο πρόσθετο πρωτόκολλο.

'Αρθρο 4

Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης κοινοποιεί στα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος που έχει προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα, κάθε αποδοχή ή αντίθεση κατά την έννοια του άρθρου 2 καθώς και την ημερομηνία ενάρξεως ισχύος του παρόντος πρόσθετου πρωτοκόλλου σύμφωνα με το άρθρο 2.

Ο Γενικός Γραμματέας κοινοποιεί επίσης στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα κάθε πράξη, κοινοποίηση ή ανακοίνωση που αφορά τη συμφωνία.

Έγινε στο Στρασβούργο, στις 29 Σεπτεμβρίου 1982, στη γαλλική και αγγλική γλώσσα· ανοίγεται δε προς αποδοχή την 1η Ιανουαρίου 1983. Τα δύο κείμενα είναι εξίσου αυθεντικά και θα κατατεθούν σε ένα μόνο αντίτυπο στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα διαβιβάσει επικυρωμένο αντίγραφο σε καθένα από τα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος που καλείται να προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα.

Άρθρο δεύτερο

Η ισχύς του νόμου αυτού αρχίζει από τη δημοσίευσή του στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, της δε συμφωνίας που κυρώνεται μετά την ολοκλήρωση των διαδικασιών που προβλέπονται στο άρθρο 8 παρ. 2 αυτής.

Παραγγέλλομε τη δημοσίευση του παρόντος στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως και την εκτέλεσή του ως νόμου του Κράτους.

Αθήνα, 24 Ιουνίου 1988

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΑΝΤ. ΣΑΡΤΖΕΤΑΚΗΣ

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ
ΚΑΡΟΛΟΣ ΠΑΠΟΥΛΙΑΣ

ΥΓΕΙΑΣ, ΠΡΟΝΟΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝ. ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ
ΓΙΑΝΝΗΣ ΦΛΩΡΟΣ

Θεωρήθηκε και τέθηκε η Μεγάλη Σφραγίδα του Κράτους

Αθήνα, 28 Ιουνίου 1988

Ο ΕΠΙ ΤΗΣ ΔΙΚΑΙΟΣΥΝΗΣ ΥΠΟΥΡΓΟΣ

ΑΓΑΜΕΜΝΩΝ ΚΟΥΤΣΟΓΙΩΡΓΑΣ

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ